PMDAの理念と将来展望

独立行政法人　医薬品医療機器総合機構
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA)

近藤　達也

山形大学 PMDAシンポジウム
2009年7月9日

1

1

背　景

- 東大紛争：医師としての自覚
- 医療としての脳神経外科学
  総合医 / 専門医（脳腫瘍、脊椎脊髄ー自律神経学）/ 救急
- サイエンスとしての脳神経外科学
  Innovation / Discovery
- 社会貢献としての脳神経外科学
  ・医療体制の在り方 / 病院の在り方（高度専門総合　医療）
  ・国際医療協力
  ・後期医療・介護
  ・計画経済・統制経済（保険医療）　vs　自由診療

2

2

背　景

- 複雑なもの、訳の解らないものへの強い関心（好奇心）
- 論理的な筋立て
- 社会的な公平感
- 孤独を怖れず

3

3

本日お話しさせていただくこと

1. PMDAの業務
2. PMDAでの改革
3. PMDAの将来展望

4

4

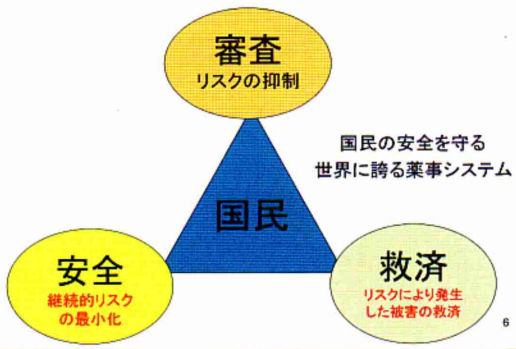
医薬品医療機器総合機構の業務概要

医薬品医療機器の有効性・安全性の審査・調査	治験相談・申請前相談 有効性・安全性の審査 承認申請資料の信頼性調査 GLP, GCP,GMPへの適合性調査
医薬品医療機器の安全対策	安全性情報の一元的収集（データベース） 安全性情報の科学的評価・分析と調査・検討 情報の提供（インターネット）・消費者くすり相談
医薬品等の副作用・感染による健康被害の救済	医療費、障害年金、遺族一時金等を支給 特定C型肝炎感染被害者に給付金を支給 スモン、HIVの被害者に健康管理手当等を支給

5

5

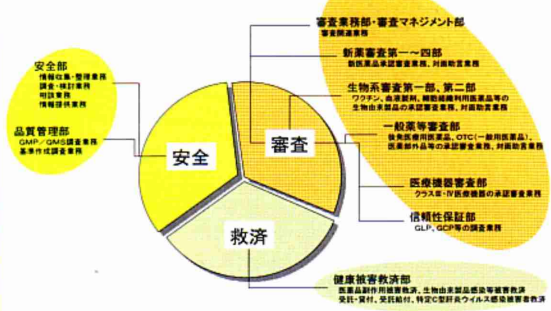
PMDAのセイフティ・トライアングル



6

6

PMDAの組織



7

7

PMDAとMHLWとの役割分担

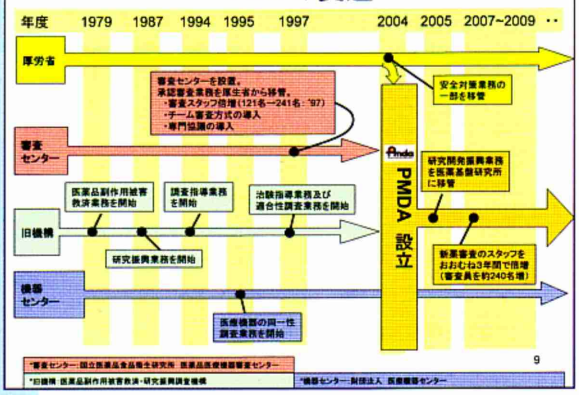
【MHLW】　基本的政策の企画立案、法律に基づく承認や行政命令等の行政措置等の実施。
（例）・ 最終的な救済判定
・ 審議会への付議、最終的な承認判断
・ 回収・緊急安全情報発出の指示
緊急かつ重大な案件に係る安全対策業務

【PMDA】 行政的判断の伴わない審査・調査、データ処理等の業務を実施。
（例）・ 拠出金の徴収、救済給付金の支給
・ 医薬品等の審査・調査、治験相談
・ 副作用報告の受理・収集・整理・調査
副作用情報の提供

8

8

PMDAの変遷



9

本日お話しさせていただくこと

1. PMDAの業務
2. PMDAでの改革
3. PMDAの将来展望

10

10

PMDAの理念

わたしたちは、以下の行動理念のもと、医薬品、医療機器等の審査及び安全対策、並びに健康被害救済の三業務を公正に遂行し、国民の健康・安全の向上に積極的に貢献します。

- 国民の命と健康を守るという絶対的な使命感に基づき、医療の進歩を目指して、判断の遅滞なく、高い透明性の下で業務を遂行します。
- より有効で、より安全な医薬品・医療機器をより早く医療現場に届けることにより、患者にとっての希望の架け橋となるよう努めます。
- 最新の専門知識と叡智をもった人材を育みながら、その力を結集して、有効性、安全性について科学的視点で的確な判断を行います。
- 国際調和を推進し、積極的に世界に向かって期待される役割を果たします。
- 過去の多くの教訓を生かし、社会に信頼される事業運営を行います。

11

11

規制の概念の整理
レギュラトリー・サイエンス

- 規制とは、国民の生活を安全かつ公平に保つための手段であり、性悪説の立場から、国民を保護する手段
- 規制緩和は性善説に従う選択
- 規制緩和には様々な評価基準が存在しうる
- 今後は薬事に限らずRegulatory Science をさらに活性化させる必要
- 別なる Academic Science の応用と共存
- PMDAにRegulatory Science推進部を設立 (2009.4.1.)

12

12

レギュラトリー・サイエンス
（Regulatory Science）

広義には・・・

- 科学と人間・社会の調和を目指す比較的新しい概念の学問
- 科学技術のメリットとデメリットを予測・評価し、その所産のリスクとベネフィットを勘案し、社会生活との調和の上で、最も望ましい姿に調整すること(Regulate)を目的とする
- 社会活動全般に新しい切り口の重要な学問領域

PMDAとの関与で考えると・・・

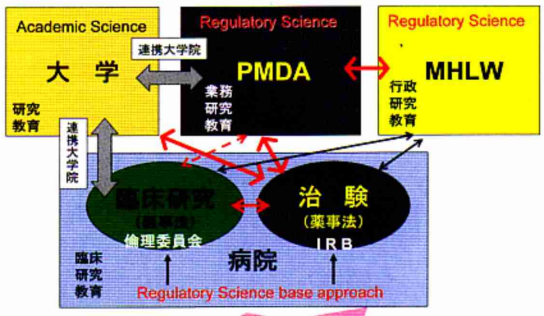
- 医学・薬学に代表される生命科学又は先端科学における最新の知識に基づきながら、社会的にも妥当な行政政策又は規制を行うことを目的とした学問
- 具体的には、合理的なスタンダードにより、医薬品・医療機器などに関する問題を未然に防ぐとともに、問題が発生した場合には速やかに有効な対策をとるなどして公衆衛生の向上を図る

PMDAをレギュラトリー・サイエンスの梁山泊に

13

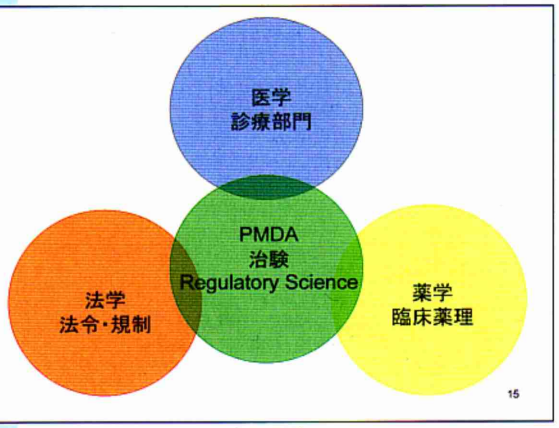
13

パラダイムチェンジ（研究、教育は大学の特許ではない）



PMDAがAcademic Science とRegulatory Scienceの Translation（橋渡し）をリードし、それぞれの活性化を目指す 14

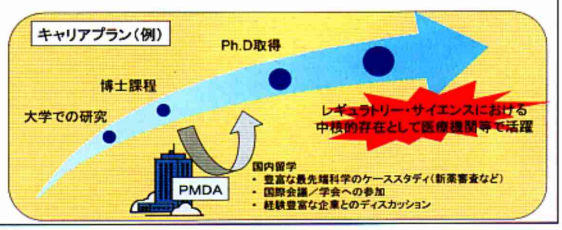
14



15

連携大学院制度の導入

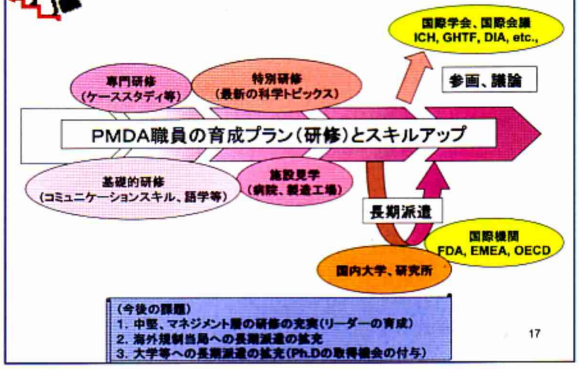
目的
PMDAに優秀な人材を集め、
PMDAから優秀な人材を発信していく。
（レギュラトリー・サイエンスの梁山泊へ）



16

16

PMDAにおける人材育成



（今後の課題）
1. 中堅、マネジメント層の研修の充実（リーダーの育成）
2. 海外規制当局への長期派遣の拡充
3. 大学等への長期派遣の拡充（Ph.Dの取得機会の付与）

17

17

本日お話しさせていただくこと

1. PMDAの業務
2. PMDAでの改革
3. PMDAの将来展望

18

18

ドラッグラグ・デバイスラグの解消 国際戦略の展開

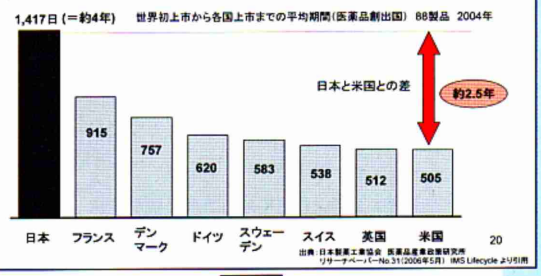
19

19

ドラッグ・ラグの現状

医薬品が世界で初めて上市された時点と、それぞれの国で上市された時点の差（期間）の平均を比較。日本では1417日、欧米の主な国では505～915日の遅れがある。

注）2004年世界売上上位100製品（医薬品）から同一成分の重複等を除いた88製品のうち、それぞれの国で発売されているものを比較の対象とした。



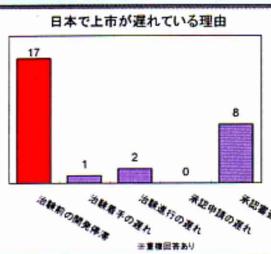
出典：日本製薬工業協会 医薬品産業政策研究所 リサーチペーパーNo.31(2006年5月) IMS Lifecycle より引用

20

20

日本で上市が遅れている理由

未承認薬使用問題検討会議において検討され、早期に国内に導入されることが望ましいと指摘を受けた30品目のうち、日本で開発に着手された23品目について開発企業に調査

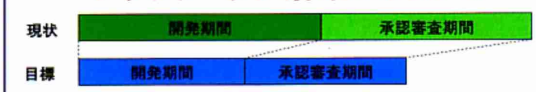


企業側の国内導入に関する意思決定等の遅れ（治験に入らない）

21

21

ドラッグ・ラグ解消に向けて



対策

- 治験相談体制の拡充強化
  - 人員の拡充・研修
    - ・新薬品の審査・相談人員を3年間で236名増
  - 治験相談の質・量の向上
    - ・開発期間等の改善を促す助言
    - ・企業の申請準備期間の短縮　等
- 承認審査のあり方や基準の明確化
  - ・国際共同治験や新技術に関する指針作成
- 審査体制の拡充強化
  - 人員の拡充・研修（同左）
  - 新薬審査チーム数の増強
  - プロジェクトマネージャーの導入
  - 審査業務の充実・改善
    - ・申請前の事前評価制度試行的導入による申請後の業務の効率化　等
  - 国際連携の強化
    - ・FDA等海外規制当局との連携強化

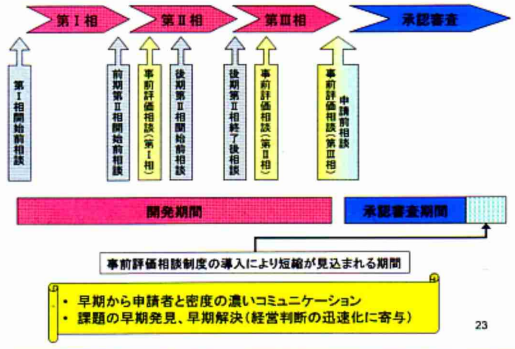
目標（平成23年度達成）

- ・開発から申請までの期間を1.5年短縮
- ・申請から承認までの期間を1年間短縮

22

22

事前評価相談制度の導入



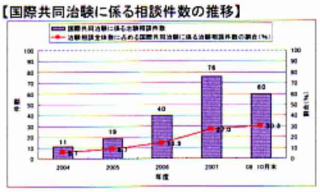
- 早期から申請者と密度の濃いコミュニケーション
- 課題の早期発見、早期解決（経営判断の迅速化に寄与）

23

23

国際共同治験に関する状況の変化

【国際共同治験に係る相談件数の推移】



【2008年度10月末までの治験計画届】

	初回治験計画届	n回治験計画届	合計
届出件数	77 (129)	231 (379)	308 (508)
届出件数のうち国際共同治験関係	5 (3)	37 (35)	42 (38)
届出件数のうち国際共同治験関係に係る届出の割合	6.5% (2.3%)	16.0% (9.2%)	13.6% (7.5%)

※括弧内の数値は2007年度における数値。

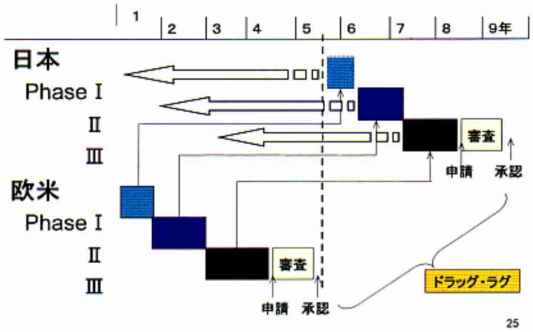
国際共同治験利用者増加

治験相談の更なる活用を！

24

24

治験の現状と国際共同治験への参加



25

25

PMDA国際戦略の策定

【第二期中期計画期間の国際関連業務の戦略】
1. 欧米アジア諸国、諸国際機関との連携の強化・協力関係の構築
2. 国際調和活動への主体的な参画と、より一層の貢献
3. 海外への情報発信の充実・強化

- 連携強化／国際調和活動への参画
  - FDA／EMEAとのバイラテラル協議の推進
  - 他の欧米アジア諸国・諸国際機関との協力関係の構築
  - GLP/GCP/GMP/QMSの共同調査/調査報告書の交換等の実施環境の整備
- 人的交流の促進、人材育成
  - 国際学会、国際会議への職員の積極的な参加
  - FDA／EMEAへの派遣機会の充実
  - 中韓及びその他の諸国、国際機関との審査・安全対策担当者の人材交流の定常化
  - 対外交渉や国際会議への出席等を含む職員の研修プログラムの策定・実施
- 情報発信
  - 英文HPの充実、強化
  - 海外関係プレスへの情報配信
  - 国際学会における講演、ブース出展の継続
- PMDA国際部の設立 (2009.4.1.)

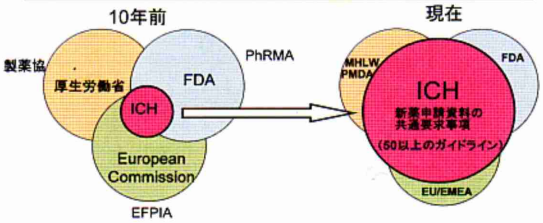
26

26

承認審査に関する国際的調和の進展

「日米EU医薬品規制調和国際会議（ICH）」（1991年発足）

厚生労働省/PMDA, FDA, EU/EMEA, 製薬協, PhRMA, EFPIA (obs.) WHO,カナダ, EFTA



目標＝日米EU三極の同時申請同時承認

（参考）「医療機器規制国際整合化会議（GHTF）」（1992年創設）27

27

諸外国との連携～Harmonization～

3rd Summit of Heads of Medicines Regulatory Agencies
（第3回世界薬事規制当局責任者会合）
Dec. 2008 Singapore

28

海外規制当局との連携強化

29

29

pmda
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

産・官・学・国民（医療人、患者）の連携

30

30

産・官・学・国民の健全な連携

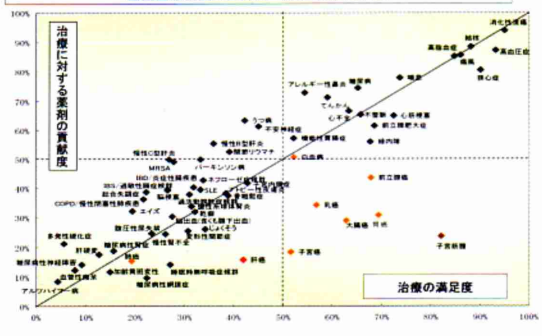
- あらゆる職場は、教育・研究・業務の場であることを改めて認識する必要（フィールドは実学の場として）
- Academic Science と Regulatory Science との間の translation を強化
- 透明性・公平性・倫理性の絶対的な確保
- 人材の相互の流動性（天下りなどの問題が解決し、人材の有効的な活性化が得られる）
- これにより、各職域が合理的に活性化し、我が国の先進性がより強化される
- この目的を成し遂げるにはそれぞれの責任の確認が必要である

31

31

わが国医師の治療満足度と薬剤の貢献

（調査）財団法人HS振興財団
郵送アンケート（2005年10月～2006年1月）
全国医療機関の医師787名（回収率18.7%）



32

32

○ 新薬開発に要する期間と成功確率

※括弧内の数字は外国導入品を含んだ数字

		化合物数	次の段階に移行できる確率	累積成功率
2～3年	合成(抽出)化合物数	406,753		
3～5年	前臨床試験開始決定数	235	—	1:1,731
15～17年 3～7年	臨床試験開始数	— (147)	— (1:1.6)	— (1:2,767)
1～2年	承認申請	— (83)	— (1:1.8)	— (1:4,901)
	承認取得	36 (64)	— (1:1.3)	1:11,299 (1:6,356)

日本製薬工業協会（国内企業18社の例：1995～1999実績）

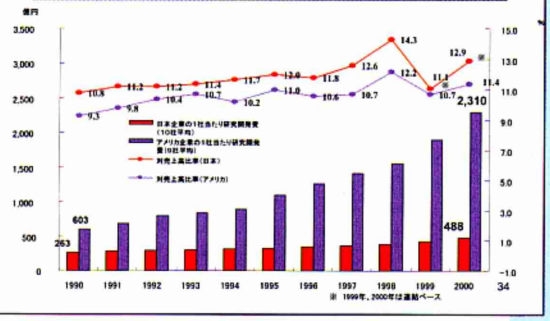
- 15年以上、500～900億円／品目の長期間と多額の投資が必要。
- 上市確率は極めて低い

33

33

研究開発を巡る国際競争の激化

・欧米企業を中心とした国際市場でのM&A増加等に よる規模拡大
→日本企業と欧米企業で研究開発費の格差拡大



34

34

世界大手の医薬品売上と研究開発費（2004年）

単位：億円

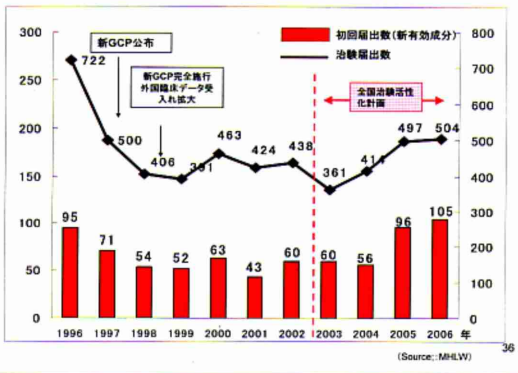
順位	企業名	売上高	研究開発費	比率（%）
1	ファイザー（米）	53,511	8,909	16.6
2	サノフィ・アベンティス（仏）	40,229	6,264	15.6
3	グラクソスミスクライン（英）	38,315	6,345	16.6
4	メルク（米）	26,599	4,652	17.5
5	ジョンソン・エンド・ジョンソン（米）	25,660	4,223	16.5
6	ノバルティス（スイス）	24,987	4,884	19.5
7	アストラゼネカ（英）	24,198	4,408	18.2
8	ロシュ（スイス）	22,238	4,513	20.3
9	ブリストル・マイヤーズ・スクイブ（米）	17,957	2,900	16.1
10	ワイス（米）	16,194	2,854	17.6
11	イーライ・リリー（米）	15,138	3,121	20.6
12	アボット・ラボラトリーズ（米）	13,433	1,972	14.7
13	アムジェン（米）	12,238	2,355	19.2
14	武田薬品工業	10,290	1,590	15.5
15	ベーリンガー・インゲルハイム（独）	9,779	1,903	19.5
16	アステラス製薬	9,408	1,439	15.3
17	第一三共	8,492	1,636	19.3

出典：2005.9.29日経新聞朝刊を一部改変

35

35

● 治験届数の推移



36

36

pmda

臨床研究と治験

医療の於ける発明・発見を
世界の医薬・医療機器の開発のSeedsに!!

37

37

総合機構の職種等

（平成21年4月1日現在）

区分	職種	プロパー・出向の別	職員数
総合職（事務系）	法学・経済学など	プロパー職員	41名
		出向職員（厚生労働省、財務省）	51名
技術職	薬学、医師 歯科医、工学 理学、農学 獣医/毒性 生物統計、看護 医療関連職種 システム など	プロパー職員	355名
		出向職員（厚生労働省、国立病院機構、ナショナルセンター 大学病院、県、産総研など）	68名
合計			515名

医師の数：36名（昨年に比べ10名増員）

38

38

薬事法の観点から

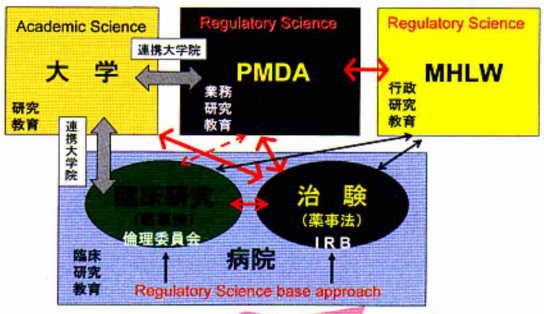
研究段階 ←→ 実用化段階

臨床研究（治験以外）	臨床試験（治験）		製造販売薬
	（医師主導）	（企業主導）	
	・医師が自ら治験依頼	・企業が治験依頼	・企業が承認申請
・一施設内（個々の施設毎に研究する場合もある）	・治験届の施設	・治験届の施設	・治療施設は特定されない
	・治験届、30日調査	・治験届、30日調査	・製造販売承認
・臨床研究倫理指針	・GCP	・GCP	・GVP、GPSP
	・副作用報告	・副作用報告	・副作用報告
	医療行為		
・一施設内			

39

39

臨床研究から治験へのスムースな移行へ



臨床研究が治験と同じレベルでのスタートが期待される
医師の薬事法への一層の理解が望まれる

40

40

皆様方のPMDAへの留学が軌道に乗ることを期待しております。

山形大学とPMDAが姉妹関係にまで発展することが望まれます。

ご静聴を感謝いたします

pmda
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

41

41

42

42

第十九回　生涯教育セミナー「PMDA」講演会

平成21年7月9日
山形大学医学部大講義室

「医薬品医療機器審査の実際と臨床系審査員の役割」

独立行政法人　医薬品医療機器総合機構
審査専門員（臨床医学担当）
村上　真紀　先生

講

村上　真紀　審査員
Maki Murakami

○村上　真紀　審査員
（医薬品医療機器総合機構　新薬審査第二部審査員）

【略歴】
2000年３月　山形大学医学部卒業、
同大産科婦人科学教室入局
2005年３月　山形大学大学院医学系研究科医学専攻
修了
2006年より現職。

今日は新薬審査の概要と、あと私が堀先生がしていらしたような医師の審査員がどういう仕事をしているのかということと、あとは私自身、審査員になってみてどうだったかという話をさせていただければと思います。

まず、新薬審査の概要ですけれども、薬が市場に出るまでというのは、臨床試験でどんな薬かということと、薬の匂いがするかどうかということですね。あとは、ヒトに投与して大丈夫そうかという非臨床試験で情報を得た後に臨床試験で治験という環境下で有効性と安全性のプロファイルを収集するようなことをやって、薬としてどういう性質を持っているかというのを、この非臨床、臨床試験で情報を蓄積して、そのデータをもって承認申請が出されて、われわれが審査しまして、その結果承認されたり、承認されなかったり、自発的に取り下げられたりというようなことが行われます。その後、販売されると市販後の安全対策が行われたり、再審査が行われたり、そして不幸にして副作用が生じた方は救済を行ったり、というようなことです。

私たちがやっているのはこういう業務なんですけれども、ここまでについては治験相談という形で、こういう開発をしたらいかがですかというようなのを、いただいている情報からアドバイスするような業務もやっております。いったん申請されてきますと、審査で内容を見ます。その後、販売されましたら市販後の安全対策というのを安全対策部門を中心としてやっていくという格好になります。機構は薬のライフサイクルを通して開発の段階から、どういう薬になったら患者さんのためになるのかというようなことをアドバイスしていくような立場であるということをご理解いただければと思います。

細かいことを申しますけれども、各臨床試験の位置づけ、フェーズ１をやってフェーズ２をやってフェーズ３をやってというのは、いろいろな目的で、それぞれの目的で情報を収集するということになります。最終的には第Ⅲ試験で薬がどういう性質を持っていて、今の医療現場に出す時にどういう位置づけになるのかというのを見てくるのがフェーズ３になります。

審査って何ですかということなんですけれども、まず企業から臨床試験と非臨床試験のデータが提出されますので、それに基づいて医薬品の有効

性と安全性、あとは臨床的な有用性、有用性という言葉はちょっと難しいんですけれども、どういうポジショニングの薬なの？というようなことについて評価を行います。さっきもお話がありましたが、サイエンティフィックな評価を行うことになります。具体的には、まず出てきた資料を読んで、書類審査ですので内容を確認して、承認の可否について判断して、これにいたるまでに企業とやりとりを行って情報収集をしながら判断していって、効能・効果、どの病気に投与していいですか。用法・用量、どのように投与すればいいですかと。これは承認事項と言いますけれども、これを決定して、審査報告書、私たちは承認にあたってこういう判断をしまして、この結果、この内容だったら世に出していいと思いましたという判断の審査報告書を作成します。審査の中でも市販後、この薬が世間に出たら、こういう問題があるかも知れないというようなことを、市販後の安全対策を審査の中で一括して行うような格好にもなっております。

申請資料ですけれども、まるっきり初めて世の中に出てくる新薬の書類だとこれぐらいあります。既に世の中にあるお薬でも、例えば用法・用量が追加されたりだとか、あと、新しい病気に投与するみたいな時だとこれぐらいの量を見ることになります。この中で臨床試験関連の資料が半分以上を占めます。これ添付文書です。乳がんの患者さんに投与するお薬ですけれども、効能・効果、どういう患者さんに投与しますか。ＨＥＲ２過剰、発現が確認された手術不能、または再発乳がんの患者さんに投与してください。用法・用量はカペシタビンとの併用で投与してください。あとはすごく注意しなければいけないこととして警告欄。重篤な肝機能障害が起きますよとか、間質性肺炎が起きたりしますよとか、すごく注意しなければいけないこと、あとは絶対投与してはいけない人、妊婦さんとかというのが書かれたりとか、後は細かいところでその他注意しなければいけないことというのが使用上の注意、重要な基本的注意。こういうことに気を付けて使ってくださいねーというようなことを記載していきます。

なので薬の取扱説明書というようなものなので、もともとは添付文書は申請企業が作成してくるものですけれども、こういう位置づけのものですので、どういう情報を盛り込んで利用してもらいたいかというのは機構であったり、厚生労働省が改定指示を行って、こういう内容を決めてくださいというようなことを盛り込んでもらう格好になります。かなり、これは私たちエネルギーを使って、こういうのを添付文書に書いてください、こういうのは書かないでくださいというのをやって、かなり情報を盛り込んでいるんですけど、私が実際に臨床やっていた時に、添付文書見てたかといったら、あまり見ていなかったなと思って、これを見てくださいねと、すごくいろいろ書いてありますよというようなことをアピールしていくようなことが私たち、役割として必要かなと個人的には思っているところです。

承認審査というのは、いま言ったみたいに添付文書にいろいろな情報を盛り込んでいくわけですけれども、添付文書の記載内容を決めていくようなものと、一言でいえば言えると思います。それで審査ではどういうことを議論しましたか、どういうことを検討しましたかというのを審査報告書としてまとめるわけです。どういう資料が提出されたか、それについてどういう判断を行ったかーというようなことを書いていきます。あと承認後に留意すべき点は何か、ですね。

この審査報告書は公開されています。企業の特許に係る部分とか、そういうところはマスキングされていますけれども、そうでないところはこういうふうな格好で出ています。これはどういう人に投与するお薬かというようなこととか、投与対象をどういうところに

設定するかというようなことを書いてあります。これは公開されていますので、是非お読みになってください。苦渋の決断で承認をしているものとか、データが全然日本人のがないんだけれども、なんとか承認したものとか、いろいろなものがありますけれども、そこで機構がそのデータを見てどういうふうに考えたかというようなことが、かなり盛り込んで書いていますので、是非ご確認をいただければと思います。

ただし、公開されるのは承認にいたった薬剤のみです。取り下げになったお薬、世の中に出なかったお薬という方が、実は示唆に富んでいるはずなんですが、これはいろいろな決まりで公開されません。ちょっと残念だなと思っております。

続いて、私たちは審査をチームで審査しているんですけれども、そのチームにおいて臨床担当、医師がどういうふうな役割を果たしているかというようなことについて説明をしていきたいと思います。疾患領域ごとに分かれて審査を行っています。１つのチームが審査役の下にいろいろな担当の人がいるんですけど、品質、毒性、薬理、薬物動態、臨床、生物統計とあって、臨床のところをお医者さんがやることになっています。このチームの番頭さん的な存在が主任と副主任で、チームリーダーが皆を取りまとめてやっていくのが堀先生が先ほど、今まで機構でやってくださっていたような感じで、チームで相談しながらやっています。毒性、臨床、生物統計を中心に、あちこちのチームに所属して審査している者もおります。チームはこれだけあります。大体臓器ごとと言うか、疾患領域ごとにざっくり分かれている感じです。

役割として何をやっているかと言うと、まず申請まで、薬開発中なんですけれども、まず治験相談と言って、先ほどもお示ししましたけれども、どういう開発にすればいいですか、例えばどういう治験の内容をすればいいですかとか、非臨床試験をどうやってやったらいいですかというような、開発支援に関するようなのが治験相談ですね。あと30日調査というのは、日本で初めてヒトに投与する薬剤の時に、本当に投与していいですか、というのを行政は確認しなければいけないんです。その最低限、こういう安全性を担保してください、例えば検査だったら、こういう間隔でやってください－というようなことを今ある情報の中から指導していくようなのが30日調査というものなんですけど、今の時点である情報を総合的に検討して、医師の視点で開発計画をレビューします。治験を実施する場合は被験者の安全をまず確保しなければいけない、あと利益的な面も確保しなければいけない。かつ、有効な薬効評価が可能な治験実施計画であるか。例えばあまり計画としてエンドポイントがよくないとか、それをやっても薬の力がよく分からないというような計画の場合は、ちゃんと薬の力が見える試験をやってください、じゃなかったら患者さんに入ってもらっても無駄になりますよ－というようなことを指導したりもします。

あとは承認にいたることが出来るような情報が得られるのかということについてもレビューをします。これはさっき言ったようなお話で、例えば統計学的な有意差が出たら薬として、ちゃんとした臨床的な意味がある、その薬を使って患者さんにちゃんと効いたなと思う範囲をお医者さんそれぞれ持ってると思うんですけど、そういう範囲の薬の力を見て取れるような試験の格好になっているのかということについては、医師の意見が必須になってくると思います。

申請された後のチーム申請ですけれども、臨床審査、臨床試験で出てきたデータについて臨床部分の審査を行っていって、審査報告書の作成をします。効能・効果、用法・用量の決定、主要な注意事項の検討についても意見を言って議論をしていくことになります。最近、ＧＣＰ調査にも行っています。

何を言ってもいいと近藤理事長に言っていただいたので、率直なところを申し上げますが、お医者さんだったら誰でもすぐ来て、すごく重宝されますかといったら、私はそんなことはないと４年近くいて思っています。医師の立場からの意見を述べることはすごく重要なんですけど、私はこう思うのよねとか、私的にはこうなのーみたいなのは要らなくて、科学的な評価を私たちはサイエンティフィックにやっているので、それを経験で裏打ちしていくような格好で意見を言わなければいけない役割を自分たちは持っているというふうに思っています。なので個人的な感覚で、私はこっちだと思うのーというのではなくて、データを見た時にどう判断するかということができるか。あと、もう１つは私はーというのではなくて、多くのお医者さんだったらどういうふうな判断をするのか、どういう使い方をするのかという広い視点が要求されます。

例えば病院だったら、いろいろな病院があるわけです。大学病院もあれば、個人の先生の病院もあれば、山の中の病院もあります。いろいろなシチュエーションでこの薬が使われる時に、安全に使われるの？、ものによっては施設を限定した方がいいようなものもありますし、そういうような時にいろいろなシチュエーションを想像して、お薬全体の使われ方に広い意見が出せるということが重要だと思います。なので、お医者さんであればいいかというのではなくて、お医者さんであると同時に、審査のプロでなければいけないというように私は最近考えるようになってきました。

私は新薬二部というところに所属していまして、第５分野、生殖器、泌尿器、医療用配合剤、体外診断薬なんかの審査を主にやっています。臨床担当のほかに、最近チーム主任も始めました。その他に新薬五部で抗がん剤とか医療機器審査部で産婦人科関連のものとかもやっています。あと、ほかには関連ありそうな、例えば性感染症だったら感染症のチームに行くし、あとはヤバそうなお薬の避妊が要るか要らないか、どんな避妊をしたらいいかという時はそこに呼ばれて行くし、そういうようなことであっちこっちに行ったり来たりしています。

あと、もう１つはすべての診療科の医者がいるわけではないんですね。なので35人全員で審査全体を分担しているというような格好になっております。理事長のスライドにもありましたけれども、出来れば後期研修が終わったあたりで機構に来ていただいて３年から５年ぐらい審査をやっていただけると、臨床開発の中核的人材として活躍できるんじゃないかということで、機構の経験を活かして人を循環させてノウハウを、視野を拡げていくということが日本の臨床開発であったりとか、医療のために広く意味があるというように、私も強く思っているところです。

ただ、あまりいいことばかりでもないと思ってまして、35人いますけれども、殆どは内科系の先生で、外科系の先生はやっぱり現場を離れて手を動かさなくなることに懸念があるので、なかなか居ついてくれないとか、来てくださらないです。つい最近まで外科系と言っていい範囲の人は私だけ。最近やっと入って来てくださったのですけれども、そういうような状況になっています。

あと、もう１つは、多くの先生が２～３年で辞めていくというんですけれども、ちょうど審査に慣れたころで辞められます。私、審査が面白くなったのは２年目の後半ぐらいからだったんですけれども、やっとお作法が分かって、面白さが分かったころで、医局の約束だったりとか、そろそろ臨床に戻らないと心配になって戻って行くんですけど、人が動いていくというのはすごく大事なことである反面、審査の経験を積んで行ってるお医者さんというのがなかなか育ちにくいというようなことは課題かなと思っています。

あと、もう１つは普通に役所仕事なので、ずっと座っていなければいけなかったりとか、ずっと書類作っていなければいけなかったりというのに合わないお医者さんが結構いて、向かなくて辞めていく方、あとはお医者さまとしてすごくちやほやしてもらいたいような方とかも、ちょっといられません。チームで対等な立場でディスカッションをできることが大事なんですけれども、病院にいると、えてして自分が判断の最後の砦だったりするので、何でもお膳立てをしてもらうようなのに小さい頃から慣れてしまうようなところがあったりします。私自身、お産なんか１人で取りますから、お医者さまとしてそうやってやってもらえるかと言うと、こんなこと医者がやるの？というような思いを持っていたら、多分やれません。

あと、もう１つですけれども、学術的な発表の機会をつくるのが容易ではないこと。これはたくさん私たちは普段データを見て、結構興味深いデータを見て審査をしているわけです。いろいろなネタがころがっているんですけれども、結構コンフィデンシャルな企業固有の私的財産だったりするので、それを使って公表するというのは容易ではないので、なかなか学術的に何か発表するという時には結構手間が掛かる、ネタを探すのが困難というような問題もあると思っています。

とはいえ何で私が審査員をやってるかというお話をちょっとしたいと思います。私は30年間、山形を出たことがなかったんですね。東根で生まれて、山大に入って、そのまま入局して、出たことなかったんですけど、なんで機構に行ったかという話です。ちょうど辞めた頃というのは大野病院事件があって、日本の周産期の先生方がバタバタ診療を辞めている時期だったので、村上も周産期をやりたくなくて、嫌になって辞めて、楽なＯＬ生活してるのかというような言われ方をしたこともあったんですけれども、なんでかと言うと、私、大学院公衆衛生に行かせていただいて、疫学や統計の勉強をさせていただいて、その後臨床に戻ってみたら、日本の周産期、お産の関係のところの疫学のデータというのが、本当は宝の山なのに全然データが整理して出てくるような状況にはあまりなっていない。なので、疫学の理解を深めてデータを出しに行くような人になりたい。かつ診療しながらやりたいというような目的意識を持つようになりました。その段階では、全然知識が足りない、疫学に関する勉強がしたいと思ったんですけれども、自分がその時、卒後６年目でしたので、自分でそういう環境を自分が今いる場所で作れるかと言ったら作れなかったので、いろいろ悩んではいたんですけれども、その時に機構の人から誘われて、受けてみたら受かったという感じで、では機構に行ってよかったかということなんですけれども、結論から言うと、今の仕事、すごく大好きです。

まず、１つは薬の臨床評価、科学的な評価について豊富な事例、いろいろなケースについて業務として関わっているので、物見遊山的な気分じゃなくて、本当に真剣にデータに向かい合って評価をしなければいけないというようなことを業務としてやっているというところで、本当にデータを見る目とか、それを世間様に活かす時に、どうやって活かすのというようなことについて、かなり豊富な訓練を受けていると思います。

あと、もう１つは、私は審査員で初めての産婦人科医ですので、手探りの困難さ、それまで産婦人科の先生じゃない方々が分散してやってくださったんですけれども、産婦人科医がいるようになって、いろいろなことにチャレンジしたいとか、こういうところを直して行きたいというような思いもあって、手探りの困難さもありますけど、フロンティア的な面白さも結構味わっていると思っています。

あとは診療もしたいという意欲があったんですけど、理解がある病院を紹介いただきま

して、お産もさせてもらっていますし、手術も外来もさせてもらっています。去年は70ぐらいですが、お産を取らせてもらったかなと思っています。

あと、もう１つは、自分が医療をしていると、自分の病院だったり、近くの病院だったり、自分の患者さんというようなところが自分の視界の範囲になるんですけれども、レギュレーターの視点で、医療全体を俯瞰して見るような立場で医療を考えることができるようになりました。先ほど堀先生も理事長もおっしゃってくださいましたけれども、いろいろな問題点があります。企業の利害だったりとか、役所の都合だったりとか、いろいろなことがあるんですけれども、そういう中で、では患者さんの役に立つ薬出すにはどうしていったらいいのというようなことを真剣に考えさせられる。その中で学会の先生方と協力して何かやっていけることはないかというようなこと、あとは適正使用の時に学会の先生にお願いしてうまく使っていけるような方策を組んでいただいたりするというような必要性もだんだん身にしみて感じるようになりました。

あと、もう１つは、薬の例えば適用外使用の問題であったりとか、そういうことについて、あとは安全対策ですね。学会やシンポジウムで発表の機会を与えていただいたりとか、学会の委員会にインバイトしていただいたりして、薬の開発は本当はこうやってほしいんですーということを学会の先生方と議論する場がだんだん出来てきたということです。ただ、役所の人が行く格好になるので、矢面に立たされて、いろいろ文句を言われることもありますが、結構、私は好きだなと思っています。

最後に感謝していることなんですけれども、私はすごく周囲に恵まれていまして、私の良さを活かしてくれるような上司、そして日本のためによかれと思って、患者さんのためによかれと思ってみんな仕事をしてきいまして、規制行政と言うと、なんか縛る感じなんですけど、単に縛るのではなくて、医療現場が使いやすいような薬の出し方にするにはどうしたてらいいのということを皆結構真剣に考えてくれているところが、本当に入ってみて救いの部分だと思います。

あとは、私は本当に下っぱですけれども、上の人と議論をして、合ってる意見だったら聞いてくれるというような聞く耳を持ってくれてる人たちと働けています。あとは先ほども言いましたけれども、学会の先生方が、本当にたくさん、速やかに、お願いするとすぐいろいろな協力をしてくださったりとか、私が経験がなくて分からないところを教えていただいたりとか、そういうことをしていただけること、あとは診療ができてること、あと、もう１つは人手不足の医局を辞めたのに、現在の仕事を本当に応援していただいていて、学会とかでお会いすると、頑張ってるねと言っていただけると、本当にうれしいですし、そういう中で、あなた頑張りなさいと言っていただけるというのは本当に私幸せだなと思っています。結構、大変なことも多いんですけれども、私はこの仕事が好きだなと思ってやっているところです。もし、興味をお持ちの方がいらっしゃいましたら、人材採用ホームページにいろいろなことが書いてありますので、アクセスしていただければと思います。ありがとうございました。（拍　手）

○司　会

村上先生、ありがとうございました。審査の実際からＰＭＤＡの中のキャリアパスなどをお話しいただきましたけれども、フロアからご質問等ございませんでしょうか。

○質問者

非常に分かりやすく、特にキャリアパスに関していろいろとお話いただきましてありがとうございました。ちょっとプラクティカルのことも含めていくつかお聞きしたいんですが、プラティカルというのは、つい最近、メトフォルミンの薬が１回禁忌になったものが、また注意使用になったんですね。１カ月か２カ月ぐらいで大きく動いた。能書きがものすごく大事だということで、その能書き自体が変わってしまったということがあって、あれの仕組みがよく分からないんですね。要するに、ヨード剤とメトフォルミンを一緒に使うとすごい副作用が起こるから禁忌というので、皆震え上がったんですけれども、それが元に戻った。話せることと話せないことがあると思いますけれども、きわめて象徴的なことだったものですから、そのことも含めて能書きの作り方というものをちょっとお話しいただければと思います。

それからもう１つは、いわゆるキャリアパスとして非常に意欲を持って先生は好きだからとても楽しんでやっておられるというのがありましたが、収入面とかはどうですか。差し支えなければ。

○村上講師

ありがとうございます。まずメトフォルミンの個別の事情は私、関与していないので裏事情まで知らないんで、もちろん隠すようなことは何もないんですが、存じてないんですが、審査の段階までである情報というのは、やっぱりすごく限られているので、やっぱり禁忌とか安全性のところをある程度設定して出して、出してみたらすごく使いづらかったというのは、治験に入る患者さんというのは割とピカピカの患者さんが多いので、出して見たら使いづらかったというようなこととか、そんなに心配じゃないデータがそろってきたというようなことで禁忌が禁忌でなくなるようなことは、稀にというか、時々と言うか、たまにあります。注意喚起のレベルというので一番大変なのが禁忌、あとは重要な基本的注意とか、いろいろなところのレベルで添付文書で設定してますけれども、薬の情報が承認までの情報から市販に出て、情報が蓄積されて行けば、その情報は必要に応じてアップデートとされるというようなことはフレキシブルにというか、ご要望があれば行うという格好になりますので、効能・効果とか用法・用量はあれですけれども、安全性の情報というのは、逆を言えば、承認されてから禁忌に上がって行ったりとかするものもあるんですね。いろいろな患者さん、いろいろな状況の患者さんで使ってみたり、いろいろなことがバタバタ起きたというような薬は過去にもたくさんあって、メトフォルミンの逆みたいなこともあるので、それは承認するまでの情報を私たちが吟味するということと同時に、安全対策のものが市販後にどういう網を巡らして情報を考えて行くかというのがすごく重要かなと思っております。

あと、２つ目なんですけれども、収入面は基本的に国立病院の医療職の給料表に準ずるような格好の収入になっていたので、そんなに高くなかったんですけど、最近、人事評価制度というので、能力給とかが付くようになって、あとお医者さんもちょっと上乗せで給料が付くようになったので、私、山形にいて、東京で暮らしてですけど、全然暮らせないということはないし（笑い）、バイトしないと暮らせないとか、食べるに困るというようなことは全然ないです。ただ、私の場合は、週５日働いたほかに、どうしても外来をしたいので、土曜日に病院で働かせてもらっているんですけど、そういうのも届けを出せばお金はもらえるというような格好になっているので、そんなに困ってはいないです。

○司　会

ありがとうございました。近藤先生のお話、それから嘉山先生のお話の中にもありましたように、これから山形大学はＰＭＤＡの皆さんといろいろ協力してやっていかなければならないと思います。その中で酸いも甘いも噛み分けられているようですので、先生が是非その橋渡しになっていただければと思います。そろそろ時間ですので、先生の講演はこれで終わらせていただきたいと思います。今日はどうもありがとうございました。

（拍　手）

それでは最後に山下病院長に閉会の言葉をいただきたいと思います。

○山下病院長

今日は非常に貴重なお話を近藤先生、堀先生、村上先生にしていただきましてありがとうございました。われわれがお薬を使う、また器械を使うというのは、当然その承認された安全なもので有効なものを使うというのは、ある意味では当たり前という感じで使っていますが、これは本当に苦労されて、それから近藤先生のいわゆる救済も含めたグローバルな視点で見てもレベルの高い機構を創設、事業を推進されているというお話を聞いて、本当に安心すると同時に、やはりこういう会を企画されたというのは嘉山学部長が世界をリードするためには、やはり日本のことを、少なくともまず山形大学から応援していこうというような意図があったと思います。そういう意味で医学部だけではなくて、工学部の先生も含めて、いろいろ学際的な方が聞いていただいたことは、本当に心から御礼を申し上げたいと思います。長時間にわたりまして本当にありがとうございました。

（拍　手）

以　上

医薬品審査の実際と臨床系審査員の役割

独立行政法人　医薬品医療機器総合機構
新薬審査第二部
審査専門員（臨床医学担当）　村上真紀

1

今日お話しする内容

- 新薬審査の概要
  - 医療機器審査は、今回は話しませんが、概ね似たような感じです
- 臨床担当（医師の審査員）の仕事内容
- （時間があれば）私自身、審査員になってみて、どうだったか

2

新薬審査の概要

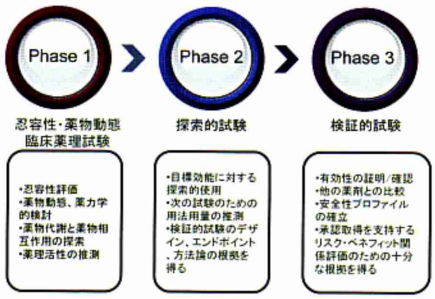
3

医薬品開発の流れ

非臨床試験	・ヒトに投与する前に情報を得ておく
臨床試験（治験）	・治験という環境下での安全性プロファイルの収集
承認申請・審査 →承認/非承認/取り下げ	・非臨床・臨床データからの安全性評価 →必要な安全対策についても検討
販売/市販後安全対策 再審査/再評価 （副作用被害救済）	・使用実態下での情報収集と安全対策へのフィードバック

4

各臨床試験の位置づけ



5

審査とは

- 企業から提出された資料に基づき医薬品の有効性、安全性、臨床的有用性について評価
- 科学的観点からの評価を行う（行政的判断や政治的判断とは異なる切り口で評価を行う）
  - 申請資料を読んで、内容を確認し、
  - 承認の可否について判断し、
  - 効能・効果、用法・用量を決定し、
  - 審査報告書を作成する
- 必要に応じて市販後の対策等を検討

6

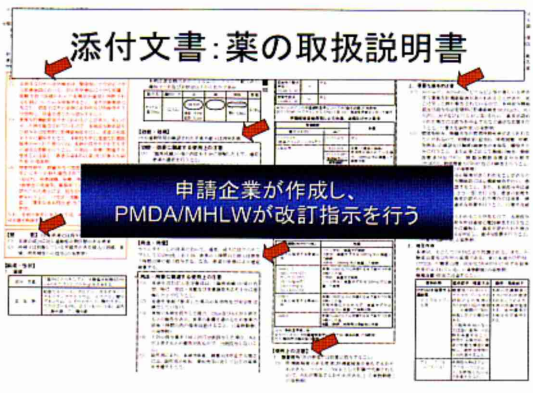
申請資料

薬剤の品質や、有効性及び安全性を評価・検討するために必要な資料が申請資料として提出される

臨床試験関連の資料は半分以上

7

添付文書：薬の取扱説明書



8

承認審査は
添付文書の記載内容を
決めていくようなもの

9

審査報告書

承認するにあたって、どのような判断を行ったかについて記載したもの

- 申請にあたり提出された資料に基づいて、どのような審査を行った結果、承認する内容に関する判断を行ったか
  - 効能・効果（投与対象）
  - 用法・用量
  - その他、禁忌や使用上の注意等の設定
- 承認後に留意すべき点は何か

10

審査報告書は公開されています

http://www.info.pmda.go.jp/info/syounin_index.html

11

ただし
公表されるのは、承認に至った薬剤のみ

申請取り下げや不承認になった薬剤については、その理由や、そこに至る判断過程は公表されない

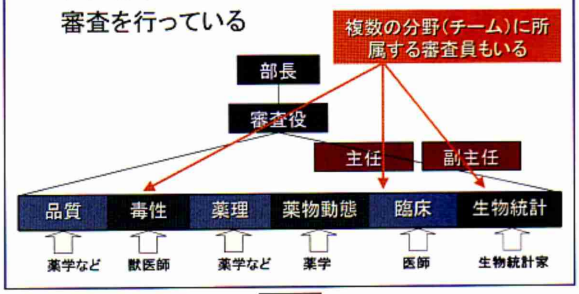
12

チーム審査と
臨床担当（医師）の役割

13

審査の体制

疾患領域ごとにチームに分かれて
審査を行っている



14

新薬一部	第1分野	消化器官用薬（肝臓・膵臓を含む）、外皮用薬（アレルギー用薬を含む）等 （その他：移植免疫抑制用薬・解毒剤・腎臓系疾患用薬）
	第6分野の2	ホルモン剤、代謝性疾患用薬（糖尿病・骨粗鬆症・痛風・先天代謝異常等）
新薬二部	第2分野の1・第2分野の2	循環器用剤・抗パーキンソン病薬・脳循環・代謝改善薬・アルツハイマー病薬
	第5分野・放射性医薬品分野・体内診断薬分野	泌尿生殖器官・肛門用薬（ホルモン剤を含む）、配合剤（主として類似処方医療用配合剤）・造影剤
新薬三部	第3分野の1	中枢神経系用薬・末梢神経系用薬（麻薬用薬を除く）
	第3分野の2	麻酔用用薬、感覚器官用薬（炎症性疾患に係るものを除く）、麻薬
新薬四部	第6分野の1	呼吸器官用薬・アレルギー用薬（内服のみ） 感覚器官用薬（炎症性疾患）
	第4分野	抗菌剤（眼科用薬を含む）・寄生虫・抗ウイルス剤
	エイズ医薬品分野	エイズ医薬品
新薬五部	抗悪性腫瘍剤分野（1）・（2）	抗悪性腫瘍用薬
生物一部	血液製剤分野	グロブリン・凝固因子製剤
	遺伝子治療（確認申請）、後発・マルもの、バイオ規格、カルタヘナ	
生物二部	生物製剤分野	ワクチン・抗毒素
	細胞治療（確認申請）、後発・マルもの	

15

新薬審査部における
臨床担当（医師）の役割

- 申請まで：治験相談・30日調査
  - 得られている情報を検討し、医師の視点で開発計画をレビューする
    - 被験者の安全を確保し、かつ有益な薬効評価が可能な治験実施計画であるか
    - 承認に至ることができる・必要な情報を得ることができるような開発となるか
    - 適切な患者選択と除外基準、評価指標、対照群等の設定、用量選択、必要な検査の実施

16

- 申請後：チーム審査
  - 臨床部分の審査を行う
    （有効性、安全性、臨床での有用性、市販後の適正使用・・・）
  - 審査報告書の作成（審査結果の概要をまとめる）
  - 効能・効果、用法・用量の決定、主要な注意事項の検討
- その他
  - 治験実施医療機関におけるGCP調査

17

臨床担当に必要とされるもの

- 医師の立場からの意見を述べることは重要だが、経験に基づく個人的な感覚での意見、だけでは不十分
  - 科学的な評価を裏打ちするものとして経験を生かせることが重要
  - 多くの医師ならどう判断するのか、という広い視点が要求される
- 薬の良さを生かして安全に使ってもらうにはどうすべきかを、「医師の立場も持つ審査のプロ」として考え、審査に参画していくことが重要

18

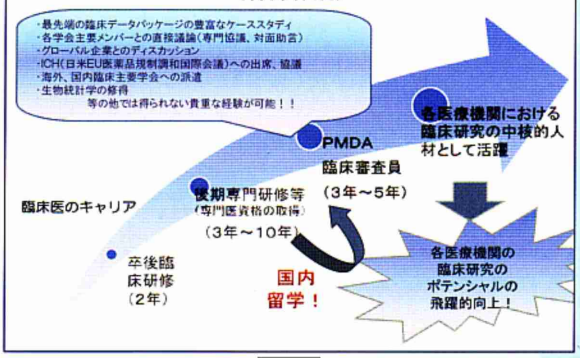
Ex. 私の業務分担

- 新薬審査第二部に所属
  - 第5分野（生殖器、泌尿器、医療用配合剤）、体内診断薬、放射性医薬品
  - 臨床担当＆チーム主任
- 新薬審査第五部（抗悪性腫瘍剤分野）併任
  - 主に固形癌
- 医療機器審査部併任
  - 主に産婦人科関連の医療機器・医療用具、体外診断薬など
- その他、関係ありそうな品目にゲスト出演
  - 局所止血剤、性感染症、薬剤投与時の避妊の要否、妊婦・授乳婦に対する投与、市販後の安全性情報、サプリメント、生理用品・・・
- 信頼性保証部併任

全ての診療科の医師がいる訳でないため
専門外の品目についてもみんなで分担している

19

臨床審査員のキャリアパス
（幹部作成）



20

実際は、いいことばかりでもないと思っています

- 現在医師は35名
  だいぶ増えたが、ほとんどが内科系の医師
  外科系の医師は数えるほど
  一専門家がいないところは、みんなで分担して審査している
- 多くの医師が2～3年で辞めていく→ちょうど審査に慣れた頃で辞職
  - 臨床から離れることに対する懸念、医局との約束など
  - 審査を経験した人が循環することはとてもいいことである反面、「プロの臨床審査員の育成」と相反する部分がある
- 通常の医師の仕事内容や職場とは明らかに異なるため、向かない人、合わずに辞めていく人も
  - ひたすらデスクワーク、膨大な資料を読み、作文しつづける毎日
  - 「お医者様」として扱ってもらいたい人は、機能しない
- 学術的な発表の機会を作るのは容易ではない
  - 審査内容はconfidentialなものが多い

21

最後に

22

- 山形県東根市生まれ、山形県立山形東高等学校卒業
- 2000年3月　山形大学医学部卒業（22期）
  2000年4月～2001年3月　山形大学医学部附属病院産科婦人科
  2001年4月～2002年3月　山形県立日本海病院産婦人科
  2005年3月　山形大学大学院医学系研究科卒業
  2005年4月～2006年3月　山形大学医学部附属病院産科婦人科
- 2006年4月～　医薬品医療機器総合機構に勤務
- 日本産科婦人科学会産婦人科専門医
- 医療法人愛和会愛和病院（埼玉県川越市）産婦人科非常勤医師

なぜ、山形を出て、審査員に？

23

転職に至るまで

- 大学院から臨床に戻ってみて、目的意識を持つようになった
  - 臨床疫学の理解を深め、特に周産期医学の分野において、臨床医の役に立つデータをつくっていく人になること
  - かつ、産婦人科医として何らか診療をし続けること
- そのためのスキルを身につけることは、当時置かれた環境では困難だった
  - 必ずしも教室のニーズに合うことではなかった
  - その場に自分自身で新たに環境を作ることはできなかった
- そんな折、生物統計の研修会で、機構の審査員と知り合いになり、誘われた
  - 業務を通して統計や疫学の知識は増えるはず
  - 産婦人科医がいないので必要とされている

→受験したら、採用された

24

転職の目的は果たされた？

- 薬剤の臨床評価について、豊富な事例に「業務」として関わっている
  - 審査は「薬が効く」ことを定量的に評価することが業務
    - 「何が患者さんにとってのメリット？」を、どうやって評価するか
  - 企業の開発方針を左右する判断や、ときに行政的な判断への意見も求められるので、知識や教養を得たい程度のモチベーションでは続かない
  - 審査員で初めての産婦人科医
    →手探りの困難さもあるが、フロンティア的な面白さも
- 理解のある病院で、診療する機会を得ている
  - 細々とではあるが、毎週外来・手術・分娩も行っている
  - ただし、産科でなければ、手術させてもらえていないかも

25

- 医薬品・医療機器を取り巻く諸問題に目が向くようになり、Regulatorとしての考え方・視点から医療を考えるようになった
  - 国内開発や治験実施体制の問題点
  - 開発のグローバル化、企業の合併等に伴う諸問題
  - 適正使用のための方策・学会等との連携
  - 適用外使用を取り巻く問題
- 学会・シンポジウム等で議論する機会を貰えるようになった
  - 適正使用やよりよい開発に関する意見交換
  - 周産期領域での臨床試験の実施についても議論できるように
  - ただし、矢面に立たされることも

26

感謝していること

- 上司・同僚に恵まれていること
  - みんな一生懸命に、医療のためによかれと思って仕事をしている職場
  - 規制行政だが、単に縛るのでなく、臨床現場のニーズをよく考えてくれる
  - 下っ端の意見も、合っていればちゃんと聞いてくれる
- たくさんの先生が、快く、助けてくださること
  - 専門的見地からのご意見・ご教示
  - 審査や安全対策の業務へのご協力
  - よりよい開発や適正使用について、建設的に、オープンに議論できる
  - 学会等対応が必要なとき、速やかにアクションして貰える
- 診療させてくれる病院があり、手術も分娩もさせて貰えること
- 人手不足の医局を辞めたのに、現在の仕事を応援して貰えていること

27

興味をお持ちの方は、ご連絡ください

PMDA人材採用ホームページ
http://www.pmda.go.jp/public_html/index.html

28

生涯教育と地域医療　第19号

2009年（平成21年）12月発行

発行者／国立大学法人山形大学医学部
発行責任者／嘉山　孝正
編集責任者／佐藤　慎哉
〒990-9585　山形市飯田西二丁目2－2
TEL（023）628－5047
FAX（023）628－5058

印刷／坂部印刷株式会社
〒990-0071　山形市流通センター一丁目5－3
TEL（023）631－2056

山形大学医学部全景

山形大学医学部
■住所　山形県山形市飯田西2丁目2-2
■TEL　(023)628-5047　■発行責任者　嘉　山　孝　正
■FAX　(023)628-5058　■編集責任者　佐　藤　慎　哉